

SKRIPSI

TRI NOVASARI SETYA WIJAYA

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI
GOLONGAN CALCIUM CHANNEL BLOCKER
PADA PASIEN STROKE HEMORAGIK**

(Penelitian Dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2020

Lembar Pengesahan
STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI
GOLONGAN CALCIUM CHANNEL BLOCKER PADA
PASIEN STROKE HEMORAGIK
(Penelitian Dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2020

Oleh :

TRI NOVASARI SETYA WIJAYA
201610410311166

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



Dr. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450

Pembimbing II



Drs. Didik Hasmono, Ms., Apt.
NIP. 195809111986011001

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI
GOLONGAN CALCIUM CHANNEL BLOCKER PADA
STROKE HEMORAGIK
(Penelitian Dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji pada Tanggal
4 April 2020

Oleh :

**TRI NOVASARI SETYA WIJAYA
201610410311166**

Disetujui Oleh :

Penguji I



Dr. Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP.11406090449

Penguji II



Firasti Agung, N.S., M.Biotech., Apt
NIP. 1809241211989

Penguji III



Dr. Lilik Yusetvani, Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450

Penguji IV



Drs. Didik Hasmono, Ms., Apt.
NIP. 195809111986011001



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI S-1 FARMASI

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149
Pst. (144-145) Fax. (0341) 582060 Malang 65145

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Tri Novasari Setya Wijaya
NIM : 201610410311166
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

1. Tugas akhir dengan judul :
STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI GOLONGAN CALCIUM CHANNEL BLOCKER PADA PASIEN STROKE HEMORAGIK (Penelitian Dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo) adalah hasil karya dan dalam naskah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik disuatu perguruan tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, baik sebagian ataupun seluruhnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebut dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.
2. Apabila ternyata dalam naskah skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur **PLAGIASI**, saya bersedia **SKRIPSI ini DIGUGURKAN** dan **GELAR AKADEMIK YANG TELAH SAYA PEROLEH DIBATALKAN**, serta diproses sesuai dengan ketentuan hukum yang berlaku.
3. Skripsi ini dapat dijadikan sumber pustaka yang merupakan **HAK BEBAS ROYALTY NON EKSLUSIF**.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 15 April 2020



(Tri Novasari Setya Wijaya)

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan berkah dan nikmat ke hamba-Nya, karena dengan pertolongan-Nya skripsi yang berjudul **“Studi Penggunaan Antihipertensi Golongan Calcium Channel Blocker pada Pasien Stroke Hemoragik (Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)”** dapat diselesaikan tepat waktu dan dengan sebaik-baiknya. Selanjutnya penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rezeki, rahmat, hidayah, kemudahan, dan kelancaran bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Faqih Ruhyanudin M.kep., Sp. Kep.MB selaku Dekan Fkultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Direktur dan terutama para staf di Ruang Medis Kesehatan Rumah Sakit Umum Sidoarjo yang telah membantu kelancaran penelitian skripsi.
4. Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS selaku pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk membimbing di malam hari, mengoreksi setiap lembar dengan sangat detail, sangat sabar dalam mengarahkan hingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu, semoga Allah selalu melimpahkan kesehatan dan rezeki.
5. Bapak Drs. Didik Hasmono, Apt., MS selaku pembimbing II yang menjadi *role modele* pada anak bimbingnya, beliau yang selalu menginspirasi saya untuk semangat menyelesaikan penulisan skripsi, telah banyak memberikan soulasi, mengarahkan sampai terselesaikannya skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rezeki dan kesehatan.
6. Ibu Dr. Hidajah Rachmawati,S.Si., Apt., Sp.FRS selaku dan Firasti Agung N.S., M.Biotech., Apt selaku penguji I dan II yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi terselesaikannya penulisan skripsi ini dengan lebih baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rezeki dan kesehatan.
7. Seluruh jajaran prodi, dosen dan staf tata usaha Farmasi yang telah memberikan dedikasi yang besar kepada penulis.

8. Orang tua Ibu Sularmi dan Bapak Setyo Budi yang selalu memberikan semangat, motivasi terbesar saya untuk menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rezeki dan kesehatan.
9. Kakak tercinta Handika, Erawati, Luthfi, dan Andik yang selalu memberikan semangat dan motivasi demi kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini. .
Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rezeki dan kesehatan.
10. Kepada Mas Danar Agnanto yang setiap hari memberikan kata “Semangat!”, mendengarkan keluh dan kesah, serta memberikan motivasi penuh demi terselesaikannya skripsi ini. Semoga Allah selalu memberikan kesuksesan dan kesehatan.
11. Teman skripsi sesama departemen klinis, yang telah sama – sama bekerja dengan semangat dan saling membantu dalam terselesaikannya skripsi ini. Khususnya Erga, Dwi, Dinda, dan Tifanda.
12. Sahabat persaudaraan dari SMP sampai saat ini (MbloCs) yang selalu memberikan dorongan dan semangat demi terselesaikannya skripsi ini. Khususnya Enjay, Tutut, dan Pik Son
13. Terakhir untuk teman – teman angkatan yang sama – sama berjuang dalam menyelesaikan skripsi di departemen klinis ini. Semoga semangat dan sukses selalu.

Akhir kata, penulis mohon maaf atas kekurangan dan ketidaksempurnaan penulisan skripsi dan dengan senang hati menerima kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat dalam mengembangkan ilmu pengetahuan bidang farmasi klinis bagi penulis maupun pembaca.

Wassalamualaikum Wr.Wb

Malang, 22 Maret 2020

Tri Novasari Setya Wijaya

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pengujian.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi dan Fisiologi Otak	6
2.2 Definisi Stroke.....	8
2.3 Epidemiologi Stroke.....	8
2.4 Manifestasi Klinik Stroke.....	9
2.5 Etiologi dan Klasifikasi Stroke.....	10
2.5.1 Stroke Iskemik	10
2.5.2 Stroke Hemoragik	12
A. <i>Intracerebral Hemorrhage</i> (ICH).....	12
B. <i>Subarachnoid Hemorrhage</i> (SAH).....	13
2.6 Faktor Risiko Stroke.....	14

2.6.1	Faktor risiko yang tidak dapat diubah (<i>not modifiable</i>)	15
2.6.2	Faktor risiko yang dapat diubah (<i>modifiable</i>)	16
2.7	Patofisiologi Stroke Hemoragik	18
2.8	Pemeriksaan Stroke Hemoragik	21
2.8.1	Pemeriksaan Laboratorium Stroke Hemoragik	21
2.8.2	Pemeriksaan Penunjang Stroke Hemoragik	21
2.8.3	Evaluasi Awal dan Pengelolaan Stroke.....	23
2.9	Komplikasi Stroke Hemoragik	24
2.9.1	Venous thromboembolism	24
2.9.2	Infark Miokard	24
2.9.3	Disfagia	24
2.9.4	Pneumonia.....	25
2.9.5	Depresi	25
2.10	Terapi Penatalaksanaan Stroke Hemoragik.....	25
2.10.1	Terapi Non Farmakologi.....	26
2.10.2	Terapi Farmakologi Stroke Hemoragik	27
2.10.2.1	Neuroprotektan	27
2.10.2.1.1	Piracetam.....	27
2.10.2.1.2	Citicoline.....	28
2.10.2.2	Diuretik Osmotik (Osmoterapi).....	28
2.10.2.2.1	Manitol	29
2.10.2.2.2	Salin Hipertonik	30
2.10.2.3	Antifibrinolitik.....	30
2.10.2.3.1	Asam Aminokaproat	31
2.10.2.3.2	Asam Traneksamat.....	31
2.10.2.4	Antihipertensi.....	32
2.10.2.4.1	<i>Angiotension Converting Enzym Inhibitor</i> (ACE-Inhibitor)	36
2.10.2.4.2	Diuretika.....	37
2.10.2.4.3	<i>Angiotensi Receptor Blocker</i> (ARB).....	38
2.10.2.4.4	Beta Bloker (β -Blocker)	38
2.10.2.4.5	<i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB)	39

2.11	Tinjauan Penggunaan <i>Calcium Channel Blocker</i> pada Stroke Hemoragik	39
2.11.1	Dihidropiridin.....	41
A.	Amlodipin	43
B.	Nifedipin	45
C.	Nikardipin	47
D.	Nimodipin	49
E.	Felodipin	52
F.	Isradipin	53
2.11.2	Non-Dihidropiridin	54
A.	Diltiazem.....	56
B.	Verapamil.....	57
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL.....	60
53.1	Kerangka Konseptual	60
3.2	Kerangka Operasional	61
BAB IV	METODE PENELITIAN	62
4.1	Rancangan Penelitian	62
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	62
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	62
4.3.1	Populasi Penelitian	62
4.3.2	Sampel Penelitian.....	62
4.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	62
4.4.1	Kriteria Inklusi	62
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	62
4.5	Jumlah Sampel	63
4.6	Bahan Penelitian.....	63
4.7	Instrumen Penelitian.....	63
4.8	Metode Pengumpulan Data	63
4.9	Definisi Operasional.....	63
4.9.1	Penderita Stroke Hemoragik	63
4.9.2	Pola Penggunaan Obat	63
4.9.3	Rekam Medis Kesehatan.....	63

4.9.4	Data Demografi	64
4.9.5	Data Klinik	64
4.9.6	Data Laboratorium	64
4.9.7	Riwayat Penyakit Pasien	64
4.9.8	Obat	64
4.9.9	Dosis Obat	64
4.9.10	Frekuensi	64
4.9.11	Tabel Induk	64
4.9.12	Lembar Pengumpulan Data	65
4.10	Analisis Data	65
BAB V HASIL PENELITIAN		66
5.1	Jumlah Sampel Penelitian	66
5.2	Data Demografi Pasien	67
5.2.1	Distribusi Berdasarkan Usia	67
5.2.2	Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin	67
5.2.3	Status Penjaminan Pasien	67
5.2.4	Berdasarkan Diagnosa	67
5.2.5	Penggunaan Antihipertensi CCB pada pasien stroke hemoragik	68
5.2.5.1	Pola Penggunaan Antihipertensi CCB pada pasien stroke hemoragik	68
5.2.5.2	Penggunaan rejimen dosis antihipertensi tunggal CCB pada pasien stroke hemoragik	68
5.2.6	Pola Terapi Kombinasi Antihipertensi CCB dengan Antihipertensi Lain pada Pasien Stroke Hemoragik	69
5.2.7	Pola Penggunaan Antihipertensi Pergantian (<i>Switch</i>) Pada Pasien Stroke Hemoragik	70
5.3	Lama Terapi Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Hemoragik	70
5.4	Pola Terapi Selain Antihipertensi CCB yang Diterima Oleh Pasien Stroke Hemoragik	71
5.5	Riwayat Penyakit pada Pasien Stroke Hemoragik	71
5.6	Diagnosis Penyerta pada Pasien Stroke Hemoragik	72
5.7	Lama Pasien Stroke Hemoragik pada Saat MRS	72

5.8	Keadaan Keluar Rumah Sakit (KRS).....	72
BAB VI PEMBAHASAN.....		73
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		94
7.1	Kesimpulan.....	94
7.2	Saran	94
DAFTAR PUSTAKA		95
LAMPIRAN.....		103



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Anatomi Otak	6
Gambar 2. 2 Prevalensi penyakit stroke berdasarkan provinsi di Indonesia.....	9
Gambar 2. 3 Klasifikasi Stroke	10
Gambar 2. 4 Stroke Iskemik	11
Gambar 2. 5 Stroke Hemoragik	12
Gambar 2. 6 Pendarahan Intraserebral	13
Gambar 2. 7 Pendarahan Subarakhnoid	14
Gambar 2.8 Patofisiologi stroke hemoragik.....	19
Gambar 2. 9 Pemeriksaan Laboratorium Pada Pasien Stroke.....	21
Gambar 2. 10 Evaluasi Awal dan Pengelolaan Stroke.....	23
Gambar 2. 11 Algoritma Penatalaksanaan Hipertensi	34
Gambar 2. 12 Rekomendasi ESH-ESC untuk kombinasi obat anti hipertensi	36
Gambar 2. 13 Mekanisme Kerja Kelas <i>Calcium Channel Blocker</i>	40
Gambar 2. 14 Mekanisme Kerja Kelas Dihidropirin sebagai antihipertensi	42
Gambar 2. 15 Struktur kimia Amlodipin	43
Gambar 2. 16 Struktur kimia Nifedipin	45
Gambar 2. 17 Struktur kimia Nikardipin	47
Gambar 2. 18 Struktur kimia Nimodipin	49
Gambar 2. 19 Struktur kimia Felodipin	52
Gambar 2. 20 Struktur kimia Isradipin	53
Gambar 2. 21 Mekanisme kerja kelas Non-Dihidropirin sebagai antihipertensi ..	54
Gambar 2. 22 Struktur kimia Diltiazem	56
Gambar 2. 23 Struktur kimia Verapamil.....	57

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II. 1 Klasifikasi hipertensi berdasarkan tekanan darah	33
Tabel II. 2 Farmkokinetika Calcium Channel Blocker kelas Dihidropiridin.....	42
Tabel II. 3 Nama obat dengan kandungan Amlodipin terdapat di Indonesia.....	44
Tabel II. 4 Nama obat dengan kandungan Nifedipin terdapat di Indonesia.....	46
Tabel II. 5 Nama obat dengan kandungan Nikardipin terdapat di Indonesia.....	49
Tabel II. 6 Nama obat dengan kandungan Nimodipin terdapat di Indonesia.....	52
Tabel II. 7 Nama obat dengan kandungan Felodipin terdapat di Indonesia	53
Tabel II. 8 Farmakokinetika Calcium Channel Blocker Non-Dihidropiridin	55
Tabel II. 9 Nama obat dengan kandungan Diltiazem terdapat di Indonesia	57
Tabel II. 10 Nama obat dengan kandungan verapamil terdapat di Indonesia.....	59
Tabel V. 1 Usia pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	67
Tabel V. 2 Jenis kelamin pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	67
Tabel V. 3 Status penjaminan pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	67
Tabel V. 4 Diagnosa pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	67
Tabel V. 5 Pola Penggunaan Antihipertensi CCB pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	68
Tabel V. 6 Penggunaan Antihipertensi CCB Tunggal pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	68
Tabel V. 7 Terapi Kombinasi Antihipertensi pada pasien stroke hemoragik di Intalasi rawat inap RSUD Sidoarjo	69
Tabel V. 8 Terapi kombinasi Antihipertensi pergantian (<i>switch</i>) pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	70
Tabel V. 9 Lama terapi penggunaan Antihipertensi pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	70
Tabel V. 10 Pola terapi selain antihipertensi <i>calcium channel blocker</i> pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	71
Tabel V. 11 Riwayat penyakit pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	71
Tabel V. 12 Diagnosis penyerta pada pasien stroke hemoragik di Intalasi rawat inap RSUD Sidoarjo pada periode Januari – Juni 2019.....	72

Tabel V. 13 Lama MRS pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	72
Tabel V. 14 Keadaan Keluar Rumah Sakit pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo	72



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	103
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	104
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Bankesbangpol Sidoarjo	105
Lampiran 4 Jawan Surat Permohonan Bankesbangpol Sidoarjo	106
Lampiran 5 Surat Layak Etik	107
Lampiran 6 Surat Jawaban Permohonan Ijin Penelitian	108
Lampiran 7 Lembar Pengumpulan Data Pasien Stroke Hemoragik	109
Lampiran 8 Tabel Data Induk Pasien Stroke Hemoragik di RSUD Sidoarjo.....	199
Lampiran 9 Tabel Regimen Dosis Calcium Channel Blocker	201
Lampiran 10 Terapi Penyerta.....	203
Lampiran 11 Tabel Pola Switch Calcium Channel Blocker	208
Lampiran 12 Perhitungan Konversi Dosis Nimodipin.....	209

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., et al., 2009. **Drug Information Handbook**, 21th edition. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- American Heart Association. 2019. **Explaining Stroke**. Copyright 2019 American Heart Association.
- AHA (*American Heart Association*). **Cardiovascular Disease (2017). A Costly Burden For America Projections Through 2035**. The American Heart Association Office of Federal Advocacy : Washington DC. Diakses September 2019
- Aminoff, M. J. *et al.* 2015. Lange Medical Book: **Clinical Neurology**. 9th ed. McGraw-Hill
- Ardhany, D., S. Pandaran, W., dan Pratama, F.,M. 2018. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi di RSUD Mas Amsyar Kasongan Kabupaten Katingan. **Borneo Journal of Pharmacy**, Volume 1 Issue 1, May 2018, Page 47 – 50
- Borden, M. N., Forseen, E. S., Stefan, C. 2015. **Imaging Anatomy of the Human Brain A Comprehensive Atlas Including Adjacent Structures**. Demos Medical Publishing New York. ISBN: 978-1-936287-74-1
- Bakries, L. G., Sorrentino, J. M., Hughes, A. 2018, **Hypertension: A Companion To Braunwald's Heart Disease**, Third Edition, Elsevier Inc, p: 442-253
- Baroroh F, Sari A, 2017. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Kombinasi Candesartan- Amlodipine dibandingkan dengan Kombinasi Candesartan-Diltiazem Pada Pasien Rawat Jalan. **J. Pharmacy**14:188-198.
- Bell K, Twiggs J, dan Olin B. 2015. **Hypertension The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations**. Tersedia di: http://c.ymcdn.com/sites/www.aparx.org/resource/resmgr/CEs/CE_Hypertension_The_Silent_K.pdf. [diunduh: 18 Oktober 2017].
- Brass, Lawrence M., 1992, **Stroke**, Editors: Barry L. Zaret, Marvin Moser, Lawrence S. Cohen, **Heart Book**, 1st Edition, Yale University School of Medicine, New York.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2012. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th Edition**. New York: McGraw-Hill.

- Bowry, R., Digvijaya, D., Navalkele., Gonzales, R. N. 2014. Neurology Clinical Practice Blood pressure management in stroke: Five new thing. **Journal of the American Academy of Neurology**. p. 419 – 424. Doi: 10.1212/CPJ.0000000000000085
- BNF Staff. 2015. **British National Formulary 69**. Pharmaceutical Press. London.UK. p.133-138
- Caplan, L.R. 2009. **Caplan's Stroke: A Clinical Approach**, Fourth Edition.Saunders Elsevier. Philadelphia.p. 446 – 486
- Chobanian, Aram V., Bakris, George L., Henry R, Black., William C, Cushman, dan Lee A, Green. 2003. **Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation,dan Treatment of High Pressure VII**. Department of Health and Human Services: USA
- Colhen, J. 2017. A Fixed-Dose Combination of Bisoprolol and Amlodipine for Hypertension:A Potential Benefit to Selected Patients. **Clinical Pharmacology in Drug Development** 2017, 6(1). Doi : 10.1002/cpdd.325
- Dahlan, M., Setyopranoto, I., Trisnantoro, L. 2017. Evaluasi Implementasi Program Jaminan Kesehatan Nasional Terhadap Pasien Stroke Di RSUP Sardjito. **Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia, Vol. 6, No. 2 Juni 2017**. Page 73-82
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Posey, L.M. 2015. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**, Nine Edition. New York: The McGraw-Hill Companies ISBN: 978-0-07-164326-9
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and Dipiro C. V., 2014, **Pharmacotherapy Handbook**, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Doijad RC, Pathan AB, Pawar NB, Baraskar SS, Mask VD, Gaikwad SL. Therapeutic applications of citicoline and piracetam as fixed dose combination. **Journal of Pharma and Bio Science**, 2012; 2(12):15-20.
- Gofir, A. 2011. **Manajemen Stroke**.Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press
- Goldszmidt, A.J., Caplan, L.R., 2013. **Stroke esensial**. Jakarta: indeks ed.2
- Goldstein LB, A **Primer on Stroke Prevention Treatment : An overview Based on AHA/ASA Guidelines**, Willey – Blackwell, Dallas. 2009: 68-69

- Hafid, A., M. 2014. Hubungan Riwayat Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar 2012. **Jurnal Kesehatan** . Volume VII No. 1/2014. Page : 234 - 238
- Hennerici, G. M., K. R., Szabo, K., Binder, J. 2012. Stroke First Edition **Oxford Neurology Library**. Oxford University Press. United Kingdom. ISBN 978-0-19-958280-8
- Husna, U., Dalhar, M. 2017. **Patofisiologi Dan Penatalaksanaan Edema Serebri**. UB Press. Doi: dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2017.003.02.7
- Hostalek, G., Sun, N., Barho, C., 2016. Hidelmann, S. Management of Hypertension With a Fixed-Dose (Single-Pill) Combination of Bisoprolol and Amlodipine. **Article Accepted**. Doi: 10.1002/cpdd.309.
- Ikatan Apoteker Indonesia, 2016, **ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia**, Vol. 50, Isfi Penerbitan, Jakarta
- James P, Oparil S, Carter B, Cushman W, Himmelfarb C, Handler J. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee: (JNC 8). **Journal of the American Medical Association**. 2014;311(5):507-520.
- Jauch, E.C, et all. (2013). **Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke**. A guideline for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association.
- Julianti, N. 2015. **Haemorrhagic Stroke On Elderly Man With Uncontrolled Hypertension**. J Agromed Unila Volume 2
- Juwita, A., D. Almasdy, D., Hardini, T., 2018. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi. **Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol. 7 No. 2**. DOI: 10.15416/ijcp.2018.7.2.99
- Joint National Committee 8. 2015. **Guidline for the Management of High blood**. Therapeutic Research Center
- Johnson RJ, Feehally J, Floege J. 2015. **Comprehensive Clinical Nephrology**. 5th edition. Elseiver Saunders; Philadelphia
- Kamil, H. A., and Jameel, K. A. 2018. **The role of the community pharmacist in providing instructions needed to patient with stroke**. University of AL-Qadisiyah, Irak (Skripsi)

- Kandarini Y. **Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi**. *Universitas Udayana Repository* [Online]. 2016; Tersedia di: <http://erepo.unud.ac.id/id/eprint/5043>.
- Katzung, Betram. G., 2012. **Farmakologi dasar dan klinik edisi 12**. Penerbit buku kedokteran EGC: Jakarta. ISBN: 978-0-07-176402-5
- Kawada, K. MS., Ohta, T. MD., Tanaka, K. MS., Kadoguchi, N. MS., Yamamoto, S. BS., Morimoto, M. MD. 2016. Risk Factors of Nikardipin – Related Phlebitis in Acute Stroke Patients. **Journal of Stroke and Cerebrovascular**. p. 1-5.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. **Penyakit Tidak Menular Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan**, <http://www.penyakitkesehatan.com>. Diakses tanggal 2 September 2019
- Kennard, C. 2014. **Stroke and Cerebrovascular Disease**. Oxford University Press. United Kingdom. ISBN 978019964120–8.
- Koga, M., Arihiro, S., Hasegawa, Y., Shokawa, Y. 2014. Intravenous Nikardipin Dosing for Blood Pressure Lowering in Acute Intracerebral Hemorrhage: The Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, Vol. 23, No. 10. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.06.029
- Kuczynski, A. 2018. **The Calgary Guide TO Understanding Disease**, <https://calgaryguide.ucalgary.ca/hemorrhagic-stroke-pathogenesis/>, diakses tanggal 10 September 2019.
- Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, Hansen CM, Karasoy D, Kristensen SL, *et al*. 2011. **Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study**.
- Liu, C-H., Lin, S-Y., Chi, C-C., Liou, W-C., Lee, D-J, Peng, I-T., Lee, H-T. 2018. Choices for long-term hypertensive control in patients after first-ever hemorrhagic stroke: a nationwide cohort study. **journals.sagepub.com/home/tan**. DOI : 10.1177/1756286418802688
- Macdonald, R. L. 2013. **Delayed Neurological Deterioration after Subarachnoid Haemorrhage**. *Neurology Nature Reviews*
- Malykh, Andrei G *et al*. 2010 *Piracetam and Piracetam- Like Drugs From Basic Science to Novel Clinical Applications to CNS Disorder*. **Adis Data**

Information.USA. Terdapat pada [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 20166767](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20166767). [Diakses pada tanggal 06 September 2019]

Mancia, G., Fagard, R, Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M. 2013. TheTask Force for the management ofarterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **Journal of Hypertension**. DOI:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

Mardjono, M. 2009. **Mekanisme gangguan vascular susunan saraf dalam Neurologi klinis dasar edisi kesebelas**. Dian Rakyat

Mayo clinic. 2015, **Ischemic Stroke**,<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/stroke/symptoms-causes/syc-20350113>[diakses tanggal 1 September 2019]

Meilani. M, N., Parami, P. 2017. Neurofisiologi: Cairan Serebrospinal. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Bali : **Laporan Kepanitraan Klinik Madya. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana**

Nurdiana. 2008. Efek 17 β Estradiol Terhadap Densitas Reseptor Adrenergik- Aid Dan Kontraktilitas Otot Polos Pembuluh Darah Tikus. **Jurnal Kedokteran Brawijaya**, Vol. XXIV, No. 2.

Nurkhalis. 2017. Penanganan Krisis Hpertensi. **Idea Nursing Journal**. Vol. VI No. 3. Page : 61 – 66

PERDOSSI. 2011. **Guideline Stroke Tahun 2011**. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.

Pinzon, R. & Asanti, L. 2010. **Awas Stroke!! Pengertian, Gejala, Tindakan, Perawatan, dan Pencegahan**. Yogyakarta: C. Andi Oset.

Rampengan, H. S. 2014. **Peran Terkini Beta-Bloker Pada Pengobatan Kardiovaskular**. Jakarta: Badan Penerbit FK UI Jakarta.

Ravenni R, Jabre JF, Casiglia E, Mazza A., 2011, **Primary stroke prevention and hypertension treatment: which is the first-line strategy Neurol Int** [Internet]. [cited 2020 Feb 23];3(2).

Rimoldi, F., S, Messerli, H., F, Chavez, P., Stefanini, G., G, Scherrer. 2015. Efficacy and Safety of Calcium Channel Blocker/Diuretics Combination Therapy in Hypertensive Patients: A Meta-Analysis. **The Journal of Clinical Hypertension** Vol 17. doi : 10.1111/jch.12462

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. **Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018**.

http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorp_op_2018/Hasil%20Risikesdas%202018.pdf – Diakses September 2019

- Rita, C., Aldridge, S., Page, M., Parker, S. 2019. **The Human Brain Book. First edition. Penguin Random House.** New York. ISBN 978-1-4654-7954-9
- Rinkel, V., Feigin, V., Algra, A., Vermeulen, M., Gijn, M. 2004. **Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Review).** John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000277
- Sabín, J & Román, G.C. 2013. **Effects of Citicoline on Phospholipid and Glutathione Levels in Transient Cerebral Ischemia.** Brain Science. Doi:10.3390/brainsci3031395
- Sadan, O., Samuels, O., Asbury, H. W., Hanfelt, J., Singbartl, K. 2018. **Low-chloride versus high-chloride hypertonic solution for the treatment of subarachnoid hemorrhage-related complications (The ACETatE trial): study protocol for a pilot randomized controlled trial.** Cross Mark. Doi:<https://doi.org/10.1186/s13063-018-3007-7>
- Setriana L, Dharma S, dan Suhatri. Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Hemoragik di Bangsal Saraf RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dalam: **Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV.** 2014. pp. 7-16
- Silva, D. N. 2014. **Understanding Stroke A Guide for Stroke Survivors and Their Families.**
- Singh, V. 2014. **Textbook of Anatomy Head, Neck, and Brain. Second edition. Elsevier.** New Dehli. ISBN: 978-81-312-3727-4
- Siswandono & Soekardjo, B. 2008. **Kimia Medisinal.** Surabaya. Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP).
- Senne, S. 2016. **Subarachnoid Hemorrhage (SAH) (A type of Hemorrhagic Stroke) A Guide for Patients and Families in the Neurosurgery Intensive Care Unit. Department of Neurosurgery Subarachnoid Hemorrhage (SAH)**
- Sorganvi, V., Kulkarni, M. S., Kadeli, D., & Atharg, S. 2014. Risk Factors For Stroke: A Case Control Study. **International Journal Of Current Research And Review**, 3: 46-52.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.A.P., Kusnandar, 2008, ISO: **Farmakoterapi**, PT. ISFI Penerbitan: Jakarta : 150-175.

- Sulistiyani, D.O. dan Purhadi.(2013) Analisis terhadap Faktor-faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Penderita Stroke dengan Refresi Cox Weibull.**Jurnal Sains dan Seni POMITS**,2:2337-3520
- Stroke Center. 2019.**Ischemic Stroke** **Stroke**, <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/ischemic-stroke/>diakses tanggal 1 September 2019
- Syaifudin, M. 2015. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas *Calcium Channel Blocker* Senyawa Turunan Dihidropiridin.Semarang; **Skripsi Program Sarjana**
- Sweetman, S.C., 2009, **Martindale The Complete Drug Reference**, Thirty Sixth Edition, Pharmaceutical Press, New York
- Taddei, S., Bruno, M. R. 2019. **Calcium-channel blockers for the prevention of stroke: from scientific evidences to the clinical practice**. Elsevier, Second Edition, Volume 3. Doi: 0.1016/B978-0-12-801238-3.65408-9
- Tandililing, S., Mukaddas A dan Faustine I. 2016. Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi Esensial di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah I Lagaligo Kabupaten Luwu Timur Periode Januari-Desember Tahun 2014. **Journal of Pharmacy** Vol. 3(1): 49-56.
- Thiex, R., Tsirka, S.E. 2007. Brain edema after intracerebral hemorrhage : mechanisms, treatment options, management strategies, and operative indications. **Neurosurg Focus**. E6.
- Trihapsari, N. 2016. Pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional Melalui BPJS Dalam Pelayanan Kesehatan Masyarakat Miskin di Kota Yogyakarta. **Skripsi Program Sarjana**. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Utami, N., Hasmono, D., Yusetyani, L. 2013. Studi Penggunaan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Stroke Hemoragik. **Media Farmasi**, Vol 10 No.2 September 2013 : 71-83
- Wan, X., Mab, P. dan Zhang, A. A. 2014. Promising Choice in Hypertension Treatment: Fixed-Dose Combinations. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 1-7.
- Wiley, J. Z, Qang X., Bernadetta B.A., et al. 2009. **Lipid profile component and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Study (NOMAS)**. Arch Neurol. Available from URL: <http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC2830863/pdf/nihms176115>

World Health Organization. 2015,
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/> diakses tanggal 2
September 2019

Wulandari, T. 2019. Pola Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antihipertensi Pada
Pasien Hipertensi. **Jurnal ILKES (Jurnal Ilmu Kesehatan)** Vol. 10
No. 1 Juni 2019. Page: 77 – 82.

Yueniwati, Y. 2016. **Pencitraan Pada Stroke**. UB Press. ISBN: 978-602-203-
923-5





UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI

Kampus II : JL. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149 – Pst (144 - 145)
Fax. (0341) 582060 Malang 65145

HASIL DETEKSI PLAGIASI

FORM P2

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal 14 April 2020 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : Tri Novasari Setya Wijaya
NIM : 201610410311166
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : Departemen Klinis
Judul Naskah : Studi Penggunaan Antihipertensi Golongan Calcium Channel Blocker pada Pasien Stroke Hemoragik di RSUD Sidoarjo

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain
Keperluan : mengikuti ujian seminar hasil skripsi
Hasil dinyatakan : **MEMENUHI / TIDAK MEMENUHI SYARAT*** dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10 %	2 %
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25 %	24 %
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35 %	31%
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15 %	4 %
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5 %	0 %
6	Naskah publikasi	25 %	25 %

Keputusannya : **LOLOS / TIDAK LOLOS** plagiasi

Mengetahui,
Biro Skripsi Farmasi

Malang, 15 April 2020
Petugas pengecek plagiasi